

16 E 432
(30 B 1)
(16 E 622)

特 許 公 報

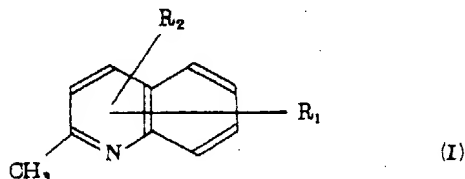
特 許 出 願 公 告
昭 44-2219
公 告 昭 44, 1.30
(全 4 頁)

新規ニトロフラン誘導体の製法

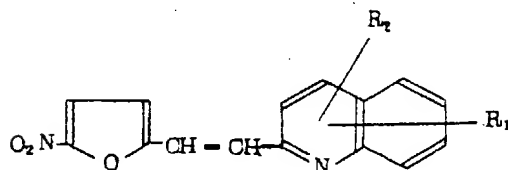
特 願 昭 40-21083
出 願 日 昭 40, 4, 9
発 明 者 池田政男
金沢市寺町2の7の11
同 大橋富次
金沢市石引3番丁2の5
同 三浦孝次
出 願 人 三浦孝次
金沢市石引3番丁2の2
代 理 人 弁理士 三枝八郎 外1名

発明の詳細な説明

本発明は一般式



〔ただし R_1 はキノリン核上に存在するアシルアミノ基、 R_2 はキノリン核のピリジン環上に存在するカルボキシル基、カルボモイル基、アルコキシル基またはヒドロキシル基をそれぞれ示し、 R_1 および R_2 がピリジン環の3および4位の炭素とオキサゾロン核を形成しても良い〕
にて表わされるキナルジン誘導体またはオキサゾロキノリン誘導体と5-ニトロ-2-フルフラールとを反応させることを特徴とする一般式



〔 R_1 および R_2 は上記と同じである。ただし R_2 がヒドロキシル基の場合はそのケト型をも含む〕
にて表わされる新規ニトロフラン誘導体の製造法に係るものである。

本発明により得られる化学式で示す化合物は化学療法剤、殺菌剤、食品防腐剤、家畜飼料添加剤と

して有用な化合物である。

本発明者は先に抗菌剤として有用な2-〔(5'-ニトロ-2'-フリル)-ビニル〕-キノリンおよび4-〔(5'-ニトロ-2'-フリル)-ビニル〕-キノリンのキノリン核上にアミノ基またはモノまたはジアシルアミノ基を有する誘導体の製造に成功したが、さらに研究を進めて、キノリン核上にアシルアミノ基とピリジン環上に他の置換基を有する誘導体および該アシルアミノ基がピリジン環上でオキサゾロキノリン核を形成する誘導体の製造に成功し、これらのものが優れた抗菌作用を有することを見出した。

本発明は化学式で示す化合物は一般にブドウ菌、連鎖球菌、枯草菌などに強い抗菌作用を示すが、ことに2-〔2-(5'-ニトロ-2'-フリル)ビニル〕-4-メトキシ-6-アセトアミドキノリンおよび2'-メチル-2-〔2-(5'-ニトロ-2'-フリル)ビニル〕-オキサゾロ〔4', 5', 3, 4〕キノリンは100万分の1以下の濃度でこれらの菌の増殖を阻止することを認めた。

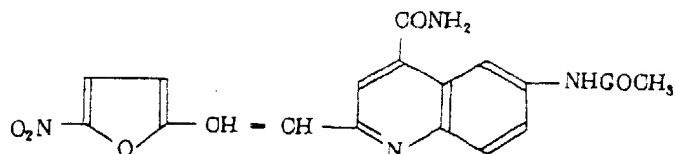
本発明を実施するに当たっては上記キナルジン誘導体またはオキサゾロキノリン誘導と5-ニトロ-2-フルフラールとを、例えば溶媒として氷酢酸または氷酢酸と無水酢酸混液を用い、100~150℃に数分ないし数時間加熱して反応させる。冷後または溶媒回収後析出する結晶を濾取し、有機溶媒から再結晶して目的物とする。

なお生成物中アシルアミノ体またはオキサゾロ体はアミノ体へ加水分解をすることができる。例えば塩酸その他の鉱酸またはアルコール性塩酸酸性の水で加熱することにより行われる。こうして得られたアミノ体もしくは鉱酸塩に、例えば乳酸のごとき有機酸を加えて有機酸塩を形成させることができる。

次に実施例を示す。

実施例 1

2-〔2-(5'-ニトロ-2'-フリル)ビニル〕
-6-アセトアミド-キノリンの製造



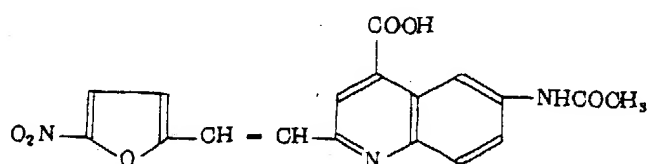
2-メチル-6-アセトアミド-シンコニンア
ミド 2.43g、5-ニトロ-2-フルフラール
1.41g および水酢酸 20ml を混じ、2 時間沸騰
せしめた後冷後析出する結晶を濾取し、エチレン
グリコールモノメチルエーテルから再結晶して、
黄色結晶性粉末（融点 330℃ 以上）2.58g を
得た。このものの元素分析値は下記のごとくであ
った。

※ 元素分析値 $C_{13}H_{14}N_4O_5$ として
理論値 C: 59.01%, H: 3.35%,
N: 15.30%
実測値 C: 58.88%, H: 3.96%,
N: 15.12%

実施例 2

2-(2'-(5'-ニトロ-2'-フリル)ビニル)-

6-アセトアミド-シンコニン酸の製造。

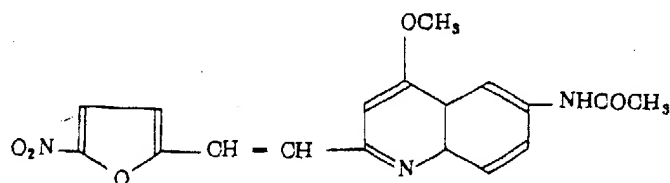


2-メチル-6-アセトアミド-シンコニン酸
2.42g、5-ニトロ-2-フルフラール 1.41
g および水酢酸 20ml を混じ 2 時間沸騰せしめて
後冷後析出する結晶を濾取し、エチレングリコ
ールモノメチルエーテルから再結晶して
-(2'-(5'-ニトロ-2'-フリル)ビニル)-
6-アセトアミド-シンコニン酸の黄色結晶性粉末
（融点 280℃ 以上）2.92g を得た。

※ なおこのものを酸で加水分解すれば 2-(2'-(
5'-ニトロ-2'-フリル)ビニル)-6-アミ
ノシンコニン酸（融点 320℃ 以上）となし得た。

実施例 3

2-(2'-(5'-ニトロ-2'-フリル)ビニル)-
4-メトキシ-6-アセトアミドキノリンの製
造



4-メトキシ-6-アセトアミドキノリン
2.30g、5-ニトロ-2-フルフラール 1.41
g および水酢酸 20ml を用い、実施例 1 と同様に
操作して橙赤色結晶性粉末（融点 300℃ 以上）
1.40g を得た。このものの元素分析値は下記
のごとくであつた。

元素分析値 $C_{13}H_{15}N_3O_5$ として

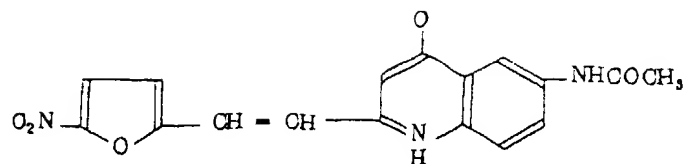
理論値 C: 61.19%, H: 4.28%,
N: 11.89%

実測値 C: 61.28%, H: 4.61%,
N: 11.66%

なおこのものを酸で加水分解すれば 2-(2'-(
5'-ニトロ-2'-フリル)ビニル)-4-メト
キシ-6-アミノキノリン（融点 300℃ 以上）
が得られた。

実施例 4

2-(2'-(5'-ニトロ-2'-フリル)ビニル)-
6-アセトアミド-4-キノリンの製造



2-メチル-6-アセトアミド-4-キノリノール1.60gおよび5-ニトロ-2-フルフラール1.2gを氷酢酸10mlと無水酢酸10mlとの混液に溶解し、8時間沸騰せしめて後冷後析出する第一次結晶を濾取し、エチレングリコールモノメチルエーテルから再結晶して赤色結晶性粉末(融点300℃以上)0.5gを得た。このものはアルカリ溶液に常温で不溶、赤外部吸収スペクトルによりケトン型であることが認められた。なおこのものの元素分析値は下記のごとくであつた。

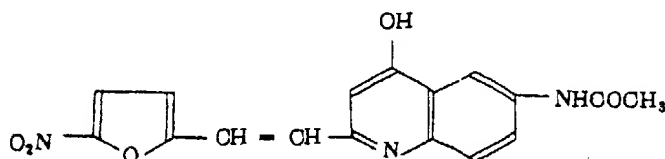
元素分析値 $C_{17}H_{13}N_3O_5$ として

☆ 理論値 C: 60.17%, H: 3.86%,
N: 12.39%
実測値 C: 59.92%, H: 3.94%,
N: 11.96%

なおまたこのものを酸で加水分解するとケトン型の2-(2'-(5-ニトロ-2'-フリル)ビニル)-6-アミノ-4-キノリノン(融点300℃以上)が得られた。

実施例 5

2-(2'-(5-ニトロ-2'-フリル)ビニル)-6-アセトアミド-4-キノリノールの製造



実施例4において上記第1次結晶を濾別した母液を減圧下70~80℃で濃縮して冷却後黄色の結晶性粉末(融点300℃以上)0.5gを得た。このものはアルカリ溶液に常温で可溶、赤外部吸収スペクトルによりエノール型であることが認められた。なおこのものの元素分析値は下記のごとくであつた。

元素分析値 $C_{17}H_{13}N_3O_5$ として

理論値 C: 60.17%, H: 3.86%,
N: 12.39%

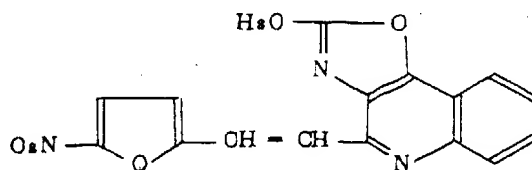
☆ 実測値 C: 59.88%, H: 4.11%,
N: 12.21%

なおまたこのものを酸で加水分解するとエノール型の2-[2'-(5-ニトロ-2'-フリル)ビニル]-6-アミノ-4-キノリノール(融点300℃以上)が得られた。

実施例 6

2'-メチル-2-[2'-(5'-ニトロ-2'-フリル)ビニル]-オキサゾロ[4',5',3,4]キノリンの製造

※ ノリンの製造



先ず2-メチル-3-アミノ-4-キノリノール6.0gを無水酢酸90mlに溶解し、1.5時間沸騰させて後冷後析出する結晶を濾別、濾液を濃縮後残渣を水から再結晶して無色針状晶(融点109~110℃)1.5gを得た。このものはアルカリ溶液に不溶、元素分析結果および赤外部吸収スペ

ール1.6gおよび5-ニトロ-2-フルフラール1.00gを氷酢酸および無水酢酸の等量混液10mlに添加し1時間沸騰せしめて冷却後析出する結晶を濾取し、エチレングリコールモノメチルエーテルから再結晶して黄色針状晶(融点240℃)1.1gを得た。

クトルより 2'-メチル-オキサゾロ〔4', 5', 3, 4〕キノリンなることを確認した。

上記のごとくにして得た 2'-メチル-オキサゾロ〔4', 5', 3, 4〕キノリン 1.50g および 5-ニトロ-2-フルフラール 1.00g を氷酢酸 10ml に溶解し 1 時間沸騰せしめて後析出する結晶を濾取し、エチレングリコールモノメチルエーテルから再結晶して黄色針状晶（融点 240℃）1.2g を得た。このものの元素分析値は下記のごとくであつた。

元素分析値 $C_{17}H_{11}N_3O_4$ として

理論値 C : 68.55%, H : 3.45%,

N : 13.08%

実測値 C : 63.55%, H : 3.50%,

N : 13.13%

実施例 7

2'-メチル-3-アセトアミド-4-キノリン
このものの元素分析結晶はほぼ実施例 6 の場合と同様であり、実施例 6 で得られた生成物と混融しても融点降下を示さず実施例 6 と同じ 2'-メチル-2-(2-(5-ニトロ-2-フルリル)ビニル)-オキサゾロ〔4', 5', 3, 4〕キノリンであることを認めた。

なおまたこのものを酸で加水分解すると 2-(2-(5-ニトロ-2-フルリル)ビニル)-3-

このものの元素分析は下記のごとくであつた。

元素分析値 $C_{15}H_{12}N_3O_4$ として

理論値 C : 53.98%, H : 3.62%,

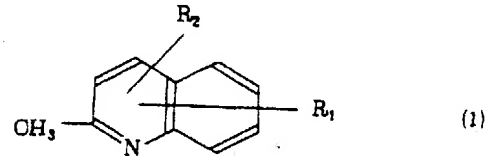
N : 12.29%

実測値 C : 54.09%, H : 3.41%,

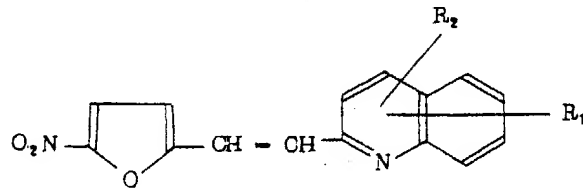
N : 12.62%

特許請求の範囲

1 一般式



〔ただし R_1 はキノリン核上に存在するアシルアミノ基、 R_2 はキノリン核のピリジン環上に存在するカルボキシ基、カルバモイル基、アルコキシ基またはヒドロキシ基をそれぞれ示し、 R_1 および R_2 がピリジン環の 3 および 4 位の炭素とオキサゾロン核を形成しても良い〕にて表わされるキナズリン誘導体またはオキサゾロキノリン誘導体と 5-ニトロ-2-フルフラールとを反応させることを特徴とする一般式



〔 R_1 および R_2 は上記と同じである。ただし R_2 がヒドロキシ基の場合はそのケト型を含む〕にて表わされる新規ニトロフラン誘導体の製造法。